

Aus der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie
Direktor: Prof. Dr. med. Olav Jansen
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Ergebnisse der Tack-Stent optimierten Angioplastie
der femoropoplitealen Gefäßstrombahn**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Ole Lorenzen
aus **Heide**

Kiel 2018

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Christian Wissgott,

Westküstenklinikum Heide, Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Norbert Frey, Klinik für Innere Medizin III mit den
Schwerpunkten Kardiologie und Angiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 07.08.2018

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 31.05.2018

gez.: Prof. Dr. Marcus Both, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	6
1.1 Die periphere arterielle Verschlusskrankheit	6
1.2 Die endovaskuläre Therapie	8
1.3 Definition der Stent-Offenheitsrate	11
1.4 Die TASC II Klassifikation	12
1.5 Die femoropopliteale Gefäßstrombahn	14
1.6 Der Tack-IT Endovascular Stapler™	15
1.7 Ziel der Arbeit	16
2. Material und Methoden	17
2.1 Studiendesign	17
2.2 Patientenkollektiv	18
2.2.1 Patienteneinschlusskriterien	19
2.2.2 Angiographische Einschlusskriterien	19
2.2.3 Patientenausschlusskriterien	20
2.2.4 Angiographische Ausschlusskriterien	22
2.2.5 Medizinische Vorgeschichte der Patienten	22
2.2.6 Klinik der Patienten vor Stentimplantation	23
2.3 Angiographische Beurteilung der femoropoplitealen Ziel-Läsion	24
2.4 Der Tack-IT Endovascular Stapler™	25
2.5 Präinterventionelles Management	27
2.6 Tack-Implantation	27
2.7 Postinterventionelles Management	33
2.8 Statistik	33
3. Ergebnisse	34
3.1 Technischer Erfolg	34

3.2 Komplikationen	34
3.3 Mortalität	34
3.4 Stent-Offenheit	35
3.5 Klinische Verlaufskontrolle	35
3.5.1 Postinterventionelle Kategorie nach Rutherford	35
3.6 Hämodynamische Messungen	37
3.6.1 Postinterventionelle Messungen des KAI	37
3.6.2 Postinterventionelle Duplexsonographie der Ziel-Läsion	38
3.7 Radiologische Verlaufskontrolle	40
3.7.1 Postinterventionelle Röntgenuntersuchung	40
4. Diskussion	42
5. Zusammenfassung	45
6. Literaturverzeichnis	47
7. Tabellenverzeichnis	51
8. Abbildungsverzeichnis	51
9. Danksagung	52
10. Wissenschaftliche Veröffentlichungen	52

Abkürzungsverzeichnis

A.	- Arteria
AFC	- Arteria femoralis communis
AFS	- A. femoralis superficialis
ASS	- Acetylsalicylsäure
ATM	- Physikalische Atmosphäre
BMI	- Body Mass Index
COF	- Chronic Outward Force
DEB	- Drug Eluting Balloon
DES	- Drug Eluting Stent
DSA	- Digitale Subtraktionsangiographie
FKDS	- Farbkodierte Duplexsonographie
I.E.	- Internationale Einheiten
INR	- International Normalized Ratio
KAI	- Knöchel-Arm-Index
pAVK	- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PSV	- Peak Systolic Velocity
PTA	- Perkutane transluminale Angioplastie
PTT	- Thromboplastinzeit
RVD	- Reference Vessel Diameter
SD	- Standardabweichung
TACK	- Tack-IT Endovascular Stapler™

1. Einleitung

1.1 Die periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit führt zu stenosierenden und okkludierenden Veränderungen der Aorta und der Extremitätenarterien.

Die Prävalenz der symptomatischen pAVK ist altersabhängig und beträgt ca. 3 % bei Patienten > 60 Jahren. Risikofaktoren, die das Auftreten einer pAVK begünstigen sind Nikotinabusus, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipid- und Hypercholesterinämie.

Gefäßendothelläsionen führen zu einem vorerst noch reversiblen Intimaödem. Durch Einlagerung von Lipiden, Lipoproteinen und Cholesterin in die Intima und Media entstehen Atherome und Stenosen. Diese stellen einen Proliferationsreiz für Fibroblasten dar, es kommt zur Sklerose der Gefäßwand. An in das Gefäßlumen ragende Skleroseplaques können sich durch Thrombozytenaggregation und Flussminderung Thromben bilden. In der Folge entstehen zunehmende Stenosierungen und Gefäßverschlüsse.

Unterschieden werden drei Lokalisationsformen der pAVK. Der Beckentyp (35 %) beinhaltet die Aorta abdominalis und die Arteria iliaca. Der Oberschenkeltyp (50 %) setzt sich aus A. femoralis und A. poplitea und der periphere Typ (15 %) aus Unterschenkel- und Fußarterien zusammen. (1, 2) Als klinisches Hauptsymptom der pAVK gilt die Claudicatio intermittens. Hierunter versteht man unter Belastung reproduzierbare, ischämische Muskelschmerzen, welche in Ruhe sistieren.

Bei Voranschreiten der pAVK kommt es zu einer chronischen Ischämie der betroffenen Extremität mit Ruheschmerzen bis zur Ausbildung von Ulcerationen oder Gangrän mit drohendem Extremitätenverlust. (3)

Die klinische Einteilung der pAVK gemäß der Symptomatik erfolgt hierzulande

üblicherweise nach der Stadieneinteilung nach Fontaine. Im angelsächsischen Raum und international wissenschaftlich gebräuchlich ist dagegen die Rutherford-Klassifikation. (4)

Eine Gegenüberstellung beider Klassifikationen zeigt Tabelle 1.

Klassifikation nach Fontaine

Klassifikation nach Rutherford

Stadium	Klinisches Bild	Grad/ Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0/0	asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200m	I/1	leichte Claudicatio intermittens
IIb	Gehstrecke < 200m	I/2	mäßige Claudicatio intermittens
		I/3	schwere Claudicatio intermittens
III	Ischämischer Ruheschmerz	II/4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulcus, Gangrän	III/5	kleinflächige Nekrose
		III/6	großflächige Nekrose

Tabelle 1: Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine und Rutherford (4)

Die Diagnostik der pAVK beginnt mit einer Beschwerdeanamnese, gefolgt von einer sorgfältigen klinischen Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung des Pulsstatus und der vaskulären Auskultations- und Palpationspunkte. Des Weiteren wird die periphere Mikrozirkulation überprüft und auf trophische Störungen geachtet. Die Diagnostik wird apparativ durch den Knöchel-Arm-Index ergänzt. Hierunter versteht man den Quotienten des Doppler-Druckes im Bereich der Knöchelarterien und des Blutdrucks am Arm. Von den beiden gemessenen Knöchelarteriendrücken wird der jeweils höhere zur Bestimmung

des KAI verwendet. Im Normalfall liegt der KAI zwischen 0,9 und 1,2. Je nach Ausmaß der Durchblutungsstörung sinkt er auf Werte $< 0,8$ ab. Werte $< 0,5$ sind Ausdruck einer kritischen Ischämie. Die Beurteilung der Gehstrecke erfolgt standardisiert mittels Laufbandergometrie bei 3 km/h und 12 % Steigung. Die farbkodierte Duplexsonographie ist die diagnostische Methode der ersten Wahl zur Beurteilung von Aorta- Becken- und Beinarterien. Computertomographie und Magnetresonanztomographie ermöglichen eine hochqualitative, multiplanare und dreidimensionale Darstellung des Gefäßsystems und der umliegenden anatomischen Strukturen. Die digitale Subtraktionsangiographie gilt als Goldstandard hinsichtlich Genauigkeit und Übersichtlichkeit und kann in gleichzeitiger Interventionsbereitschaft durchgeführt werden. (4, 5)

1.2 Die endovaskuläre Therapie

Die perkutane transluminale Angioplastie wurde 1964 von Dotter und Judkins eingeführt und durch Gruntzig weiter entwickelt. (6)

Die PTA ist ein weit verbreitetes und etabliertes minimalinvasives endovaskuläres Verfahren.

Ein zuvor in die betroffene Arterie eingebrachter Ballonkatheter wird im Bereich der stenotischen Läsion inflatiert um den betroffenen Abschnitt der Arterie zu erweitern und hiermit den arteriellen Blutfluss zu verbessern. Die Langzeitoffenheit nach PTA ist jedoch unzureichend. Verschiedene Studien zeigten hohe 1-Jahres-Re-Stenoseraten nach PTA von

ca. 60 % in Abhängigkeit von der Komplexität der behandelten Läsion. (3)

Es gibt eine Vielzahl von Faktoren, welche die Langzeitoffenheit beeinflussen wie z.B.: Diabetes, Niereninsuffizienz, Länge und Exzentrizität der Läsion, Gefäßstenose vs. Gefäßverschluss, Stenosendurchmesser prä-PTA und post-PTA, Kalzifikation, post-PTA Dissektion und das Vorhandensein einzelner vs.

aufeinander folgender Läsionen. Die STAR Registry Studie konnte den Zustand der Unterschenkelausstromgefäße als stärksten Einflussfaktor auf die Langzeitoffenheit nach femoropoplitealer PTA nachweisen. Es zeigte sich eine primäre Offenheit von 92 % nach einem Jahr bei guter Unterschenkelausstrombahn im Vergleich zu einer primären Durchgängigkeit von 41 % bei schlechter Unterschenkelausstrombahn. (7, 8)

Stents wirken wie ein inneres Gerüst auf die Gefäßwand, wirken elastischen Retraktionskräften entgegen und kommen bei Dissektionen und relevanten Reststenosen nach PTA zum Einsatz. (9)

Die Tabelle 2 zeigt die Klassifikation arterieller Dissektionen.

Die meisten Stents, die zur Behandlung der peripheren Arterien entworfen wurden, stammten anfangs von Stents ab, welche bei der Behandlung der Koronararterien zum Einsatz kommen. Obwohl es einige Gemeinsamkeiten gibt, bestehen doch deutliche Unterschiede hinsichtlich der auftretenden biomechanischen Kräfte in den unteren Extremitäten, speziell im femoropoplitealen Segment, so dass nunmehr die Stents speziell für die femoropoplitealen Arterien entwickelt werden. (10)

Das Ansprechen des Gefäßes auf den Stent hängt von mehreren Faktoren ab: Stentdesign, Stentdurchmesser, Stentlänge, Stentzusammensetzung, Einführsystem und Implantationstechnik.

Eine hohe Chronic Outward Force, welche durch den Stent auf die Gefäßwand ausgeübt wird, resultiert in einer vermehrten Intimahyperplasie. (11, 12)

Die femoropopliteale Gefäßstrombahn befindet sich zwischen Hüft- und Kniegelenk und ist so mechanischen Kräften wie Flexion, Torsion und Kompression ausgesetzt. In die Arteria femoralis superficialis implantierte Stents erfahren so eine besonders hohe mechanische Beanspruchung, daher kommen nur noch flexible selbstexpandierende Nitinolstents zum Einsatz, was trotzdem zu klinischen Komplikationen führen kann. (9)

Als mögliche Komplikationen können auftreten: verminderte Durchgängigkeit, Stentbruch, Stentthrombose und In-Stent Re-Stenose. Die FAST-Studie zeigte eine Stentbruchrate von 12 % nach der Stentversorgung kürzerer AFS-Läsionen. (13)

Obwohl durch den Einsatz von selbstexpandierenden Nitinol-Stents verbesserte Offenheitsraten erreicht werden konnten, bleibt eine Re-Stenoserate von ca. 30 % nach einem Jahr eine entscheidende Limitation. (14, 15, 16)

DES geben nach der Implantation antiproliferative Substanzen im Bereich der behandelten Läsion ab und stellen so einen möglichen Ansatz zur Verbesserung der Langzeitoffenheit dar. Obwohl die SIROCCO I Studie vielversprechende Durchgängigkeiten nach 6 Monaten in der Drug Eluting Stent Gruppe nachweisen konnte, waren nach 24 Monaten die Re-Stenoseraten nahezu gleich. In der Bare Metal Stent Gruppe 24 % und in der DES Gruppe 25 %. (8)

Ein anderer Ansatz zur Unterdrückung, der durch das Angioplastie-Trauma ausgelösten überschießenden Gefäßwandreaktion, ist der Einsatz von DEB. Hierbei werden ebenfalls antiproliferative Substanzen über den Angioplastie-Ballon an die Gefäßwand abgegeben. Nach PTA der Unterschenkelstrombahn bei Diabetikern mit kritischer Ischämie zeigten sich nach einem Jahr Re-Stenoseraten von 27 % in der Drug Eluting Balloon Gruppe und von 74 % in der konventionellen PTA-Gruppe. (17)

Nach PTA der AFS mit DEB sah man in neueren Studien nach einem Jahr Re-Stenoseraten von 18 % (18) bzw. 19,5 %. (19)

Typ A	Lokaler Füllungsdefekt im Gefäßlumen während der Kontrastmittelpassage
Typ B	Paralleler Füllungsdefekt im Gefäßlumen während der Kontrastmittelpassage
Typ C	Persistierender Kontrastmittelstreifen außerhalb des Gefäßlumens
Typ D	Spiraliger luminaler Füllungsdefekt mit normalem oder häufig verzögertem Kontrastmittelabfluss
Typ E	Neu aufgetretener, persistierender luminaler Füllungsdefekt
Typ F	Läsionen, die zu einer Flussbeeinträchtigung oder zu einem kompletten Gefäßverschluß führen

Tabelle 2: Klassifikation arterieller Dissektionen (20)

1.3 Definition der Stent-Offenheitsrate

Die Definition der Offenheit eines Stents oder eines behandelten Gefäßabschnittes wird nach Rutherford et al. (21) folgendermaßen definiert:

1. Darstellbarkeit der Offenheit eines Stents mittels eines gültigen bildgebenden Verfahrens wie Angiographie, Duplex-Ultraschall oder MRT. Misserfolg wird definiert als Re-Verschluss, bzw. Re-Stenose ab ca. 60%.
2. Der Nachweis eines palpierbaren Pulses oder die Aufnahme einer biphasischen oder triphasischen Dopplerwelle an zwei Punkten direkt über einem oberflächlich liegendem Stent.
3. Aufrechterhaltung der erreichten Verbesserung des KAI, welcher maximal 0,10 Punkte geringer als der höchste postinterventionelle Wert sein darf. Trotz einer stärkeren Reduktion des KAI kann der Stent oder das rekanalisierte Segment offen sein. In diesem Fall muss die Offenheit

mittels bildgebendem Verfahren nachgewiesen werden. Dieses gilt für alle unklaren Umstände oder Befunde welche durch die Kriterien 2, 3 und 4 abgedeckt werden.

4. Aufrechterhaltung eines plethysmographischen Ortungssignals distal der Rekonstruktion, welches mindestens 50 % oder 5 mm über dem präinterventionellen und nahe dem postinterventionellen Wert sein darf.
5. Direkte Observation der Offenheit intraoperativ oder postmortal.

Zudem wird zwischen drei unterschiedlichen Offenheitsraten differenziert:

1. Primäre Offenheit: Hierunter versteht man die Offenheit des implantierten Stents ohne Reintervention am Stent selbst oder am proximal oder distal davon gelegenem angrenzenden Gefäßsystem.
2. Primär assistierte Offenheit: Eine primär assistierte Offenheit liegt vor bei erhaltener Offenheit des Stents aber notwendiger Intervention zum Erhalt der Offenheit, wie z.B. bei Re-Stenose.
3. Sekundäre Offenheit: Hierunter fällt die Offenheit des implantierten Stents nach Reverschluß und notwendiger operativer, interventioneller oder medikamentöser Revaskularisation.

1.4 Die TASC II Klassifikation

Endovaskuläre Therapieverfahren zur Behandlung der pAVK werden aufgrund des weniger invasiven Ansatzes von Patient und behandelndem Arzt gleichermaßen akzeptiert.

Grundsätzlich wird nahegelegt, die 2007 in TASC II dargestellte Klassifikation arterieller Läsionen in Typ A bis D und die daraus abgeleiteten Empfehlungen für Indikationsstellungen zu interventionellen und operativen Verfahren zu

beachten. Die Klassifikation wird in Tabelle 3 dargestellt.

Typ A	<ul style="list-style-type: none"> • Singuläre Stenose von max. 10 cm Länge • Singuläre Okklusion von max. 5 cm Länge
Typ B	<ul style="list-style-type: none"> • Multiple Stenosen oder Okklusionen von je max. 5 cm Länge • Singuläre Stenose oder Okklusion von max. 15 cm Länge, die nicht die infragenikuläre A. poplitea einbeziehen • Singuläre oder multiple Läsionen bei verschlossenen proximalen Unterschenkelarterien zur Verbesserung des Einstroms in einen distalen Bypass • Stark kalzifizierte Okklusionen von max. 5 cm Länge • Singuläre Stenose der A. poplitea
Typ C	<ul style="list-style-type: none"> • Multiple Stenosen oder Okklusionen mit Gesamtlänge von max. 15 cm mit oder ohne starke Verkalkungen • Re-Stenosen oder Re-Okklusionen, die nach zwei endovaskulären Behandlungen einer erneuten Therapie bedürfen
Typ D	<ul style="list-style-type: none"> • Chronische komplette Okklusionen der AFC oder AFS von >20 cm Länge, die die A. poplitea einbeziehen • Chronische komplette Okklusionen der A. poplitea und der proximalen Gefäße der Trifurkation

Tabelle 3: Klassifikation femoropoplitealer Läsionen nach TASC II (3)

Die interventionelle Therapie ist Therapie der Wahl bei Typ A und B Läsionen. Bei Läsionen Typ C ist die interventionelle Therapie auch möglich. Bei Typ D Läsionen ist ein operatives Vorgehen indiziert. (3)

1.5 Die femoropopliteale Gefäßstrombahn

Die PTA ist für fokale Läsionen der AFS bei Patienten mit einer guten Unterschenkelausstrombahn gut geeignet. Die primäre Offenheit von AFS-Stenosen < 4 cm Länge nach PTA beträgt 87 % nach 6 Monaten und 78 % nach 3 Jahren. (22)

Komplexere und längere Läsionen zeigten schlechtere Ergebnisse nach PTA. (10, 15, 24, 25, 26, 27)

Neuere Daten zur PTA der AFS konnten bei Läsionen von bis zu 15 cm Länge (im Mittel 8,7 cm) eine primäre Offenheit von nur 33 % nach einem Jahr nachweisen. (14)

Für > 10cm lange AFS Läsionen werden primäre Offenheitsraten von nur 20 % nach einem Jahr angegeben. (25, 26, 27, 28)

Ein gewisser Einfluss auf die Langzeitoffenheit ist den anatomischen Gegebenheiten der femoropoplitealen Gefäßstrombahn zuzuschreiben.

Die AFS ist ein langes Gefäß, reicht bis zum proximalen Poplitealsegment und ist die am häufigsten erkrankte periphere Arterie.

Die pAVK involviert in über 50 % der Fälle die AFS und die popliteale Gefäßstrombahn. (8)

Aufgrund der Gefäßlänge und der Anordnung zwischen zwei Gelenken ist die femoropopliteale Gefäßstrombahn besonderen mechanischen Kräften und Anforderungen ausgesetzt, welche auf andere Arterien nicht einwirken.

Das Gefäß ist besonderen Änderungen der Konformation wie Verkürzung, Elongation, Flexion, Torsion, Verwindung und Kompression ausgesetzt. Die

Wand der AFS hat einzigartige Retraktionsfähigkeiten in denen ihr hohes Maß an Konformation und Widerstandsfähigkeit begründet liegt. Im Vergleich zu anderen Arterien zeigt der Blutfluss in der AFS erhöhte Flusswiderstände und Flusstörungen. Nichtlaminarer Fluss führt typischerweise zu einer erhöhten Prädisposition für die Entwicklung von Arteriosklerose und intimaler Hyperplasie. (6)

Die Arteria poplitea ist viel kürzer als die AFS, aber einem noch höheren Grad an mechanischer Belastung ausgesetzt, deshalb gilt dieser Gefäßabschnitt mit seinen besonderen Herausforderungen bislang als „no stent zone“.

1.6 Der Tack-IT Endovascular Stapler™

Der Tack-IT Endovascular Stapler™ ist ein von der Firma Intact Vascular® neu entwickelter 6mm langer selbst expandierender Nitinolstent. Abbildung 1 zeigt einen Tack im Vergleich mit einer 1 Cent Münze. Der Stent wurde entwickelt um infrainguinale Arterien mit einem Gefäßdurchmesser von 2,5 mm bis 5,5 mm zu behandeln. Das Stentdesign ermöglicht es post-PTA Dissektionen fokal anzulegen um postinterventionell eine glatte Gefäßinnenoberfläche zu erzeugen. Es wird dabei weniger Material in das Gefäß eingebracht und weniger Gefäßstrecke abgedeckt gegenüber konventionellen Stents, mit denen man den kompletten behandelten Gefäßabschnitt überdecken würde. Der Tack übt eine geringere Radialkraft auf das Gefäß aus, über die verringerte hieraus resultierende COF wird somit weniger mechanische Expansionskraft auf das Gefäß ausgeübt, als mit herkömmlichen Stents.

Die physiologische Gefäßmechanik wird dadurch weniger beeinträchtigt und einer überschießenden Intimahyperplasie entgegengewirkt.

Durch den Einsatz des Tack soll eine bessere Langzeitoffenheit des behandelten

Gefäßabschnitts der femoropoplitealen Gefäßstrombahn herbeigeführt werden.

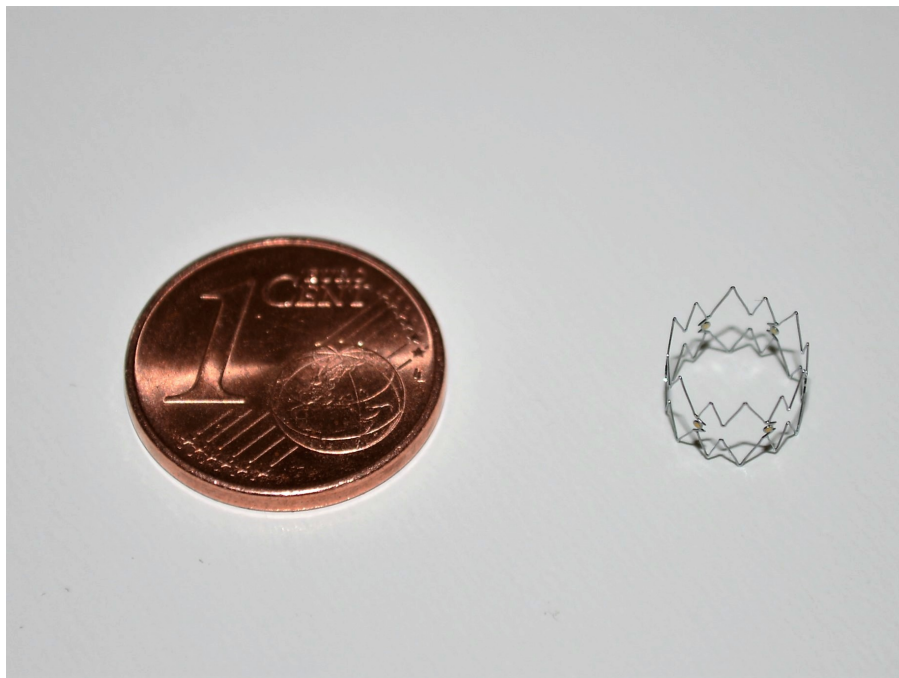


Abbildung 1: Ein Tack im Vergleich mit einer 1 Cent Münze

1.7 Ziel der Arbeit

Das Ziel in der Behandlung von Patienten mit pAVK besteht in der Symptomlinderung und in fortgeschritteneren Stadien im Gewebe- oder Extremitätenerhalt. Die Chirurgie galt früher als Goldstandard in der Behandlung der pAVK, wenn eine medikamentöse Therapie oder eine Modifikation der Lebensumstände fehlschlügen.

In den letzten 10 Jahren konnten zunehmend erfolgreiche und anhaltende Therapieergebnisse durch Fortschritte der endovaskulären Techniken erreicht werden. Endovaskuläre Verfahren werden mittlerweile zur primären Therapie der pAVK eingesetzt. (8)

Trotz erwähnenswerter Fortschritte besteht aber weiterhin eine Kontroverse über

das beste endovaskuläre Therapieverfahren der femoropoplitealen Gefäßstrombahn. Die Suche nach dem Therapieverfahren mit optimalen und lang anhaltenden Resultaten wird fortgesetzt.

Der Tack bietet einen neuartigen Behandlungsansatz der pAVK der femoropoplitealen Gefäßstrombahn. In einer prospektiven Studie wurden die Therapieergebnisse von insgesamt 16 Patienten nach Tack-Implantation im radiologischen Institut des Westküstenklinikums Heide über jeweils ein Jahr gesammelt und ausgewertet. Bei der Analyse berücksichtigt wurden Veränderungen der Rutherford-Stadien, Veränderungen des KAI, duplexsonographische Beurteilungen des behandelten Gefäßabschnitts der Gefäßoffenheit zu verschiedenen Zeitpunkten und Kontrollen auf Stentmigration und Stentdislokation. Ziel der Arbeit ist es, die Ergebnisse der Tack-Stent optimierten Angioplastie der femoropoplitealen Gefäßstrombahn zu analysieren, darzustellen und zu diskutieren.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Untersuchung wurde als prospektive Interventionsstudie angelegt. Es wurden die Daten von insgesamt 16 Patienten, die sich im Zeitraum von Oktober 2012 bis September 2013 im radiologischen Instituts des Westküstenklinikums Heide einer Tack-Stent Implantation in die femoropopliteale Gefäßstrombahn unterzogen, für jeweils ein Jahr gesammelt und ausgewertet. Alle Bilduntersuchungen wie die Angiographie, FKDS und die konventionelle Röntgenkontrolle wurden von einem unabhängigen Core Lab untersucht und ausgewertet. Ein positives Ethikvotum der zuständigen Kommission lag vor.

2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzte sich insgesamt aus 16 Patienten zusammen. Die Geschlechtsverteilung betrug 9 männliche Patienten (56,3 %) und 7 weibliche Patienten (43,8 %). Das Durchschnittsalter des gesamten Patientenkollektivs betrug 72,6 Jahre. Das minimale Alter war 51 Jahre, das maximale Alter 84 Jahre. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 67,8 Jahre, das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten 78,7 Jahre. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten wird in Abbildung 2 dargestellt.

Das Durchschnittsgewicht war 80,6 kg. Das minimale Gewicht lag bei 67 kg, das maximale Gewicht bei 104 kg. Die Durchschnittsgröße war 169,2 cm, die minimale Körpergröße 156 cm, die maximale Körpergröße 185 cm. Es ergab sich ein durchschnittlicher Body Mass Index von 28,1 kg/m², der minimale BMI betrug 24,6 kg/m², der maximale BMI 31,4 kg/m².

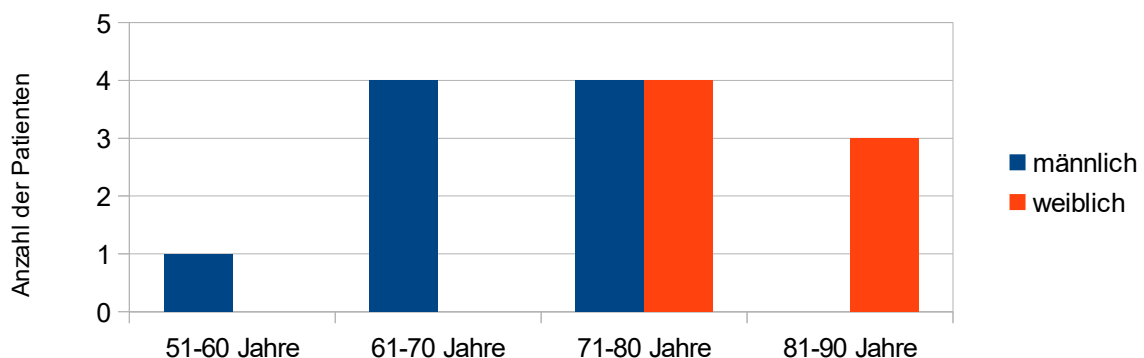


Abbildung 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten

2.2.1 Patienteneinschlusskriterien

Die Patienten mussten folgende Merkmale aufweisen, um in die Studie eingeschlossen zu werden:

- Patientenalter > 18 Jahre.
- Die Patienten oder deren gesetzliche Vertreter wurden über die Studie aufgeklärt, haben der Teilnahme zugestimmt und haben die schriftliche Einverständniserklärung unterschrieben.
- Die Patienten sind der Rutherford-Kategorie 2, 3 oder 4 zuzuordnen.
- Der KAI ist $\leq 0,90$.
- Die Lebenserwartung beträgt > 1 Jahr.
- Der Patient ist in der Lage und einverstanden alle Kontrolluntersuchungen wahrzunehmen.

2.2.2 Angiographische Einschlusskriterien

- Der Reference Vessel Diameter liegt zwischen 2,5 mm und 5,0 mm.
- Die Läsion der A. femoralis superficialis oder A. poplitea befindet sich zwischen dem Ursprung der A. femoralis superficialis und der A. poplitea 2 cm distal zum Tibiaplateau.
- Mindestens ein tibiales Unterschenkelausstromgefäß ist durchgängig vorhanden.
- Die Ziel-Läsion hat eine Stenose ≥ 70 % oder ist okkludiert.
- Die Ziel-Läsion hat eine Gesamtlänge von $\leq 10,0$ cm.
- Die Behandlung aufeinanderfolgender Läsionen setzt voraus, dass diese nicht $\geq 3,0$ cm voneinander entfernt liegen.

- Die Ziel-Läsion muss mit dem Führungsdraht passierbar sein.
- Die Ziel-Läsion hat nach erfolgter Angioplastie eine residuelle Stenose von $\leq 30\%$.

2.2.3 Patientenausschlusskriterien

Die Patienten durften keine der folgenden Kriterien aufweisen, um in die Studie eingeschlossen zu werden:

- Rutherford-Kategorie 5 oder 6.
- Zuvor in die ipsilaterale A. femoralis superficialis oder A. poplitea implantierter Stent.
- Die Ziel-Läsion befindet sich in einem nativen oder synthetischen Bypass.
- Mit DEB vorbehandelte Ziel-Läsion.
- Geplante Amputation der zu behandelnden Extremität.
- Vorliegende Infektion in der zu behandelnden Extremität.
- Der Patient hat eine signifikante Stenose oder Okklusion des Einflusstrakts, welche zuvor nicht erfolgreich behandelt wurde ($< 30\%$ residuelle Stenose und ohne Komplikationen).
- In der Vorgeschichte endovaskuläre oder gefäßchirurgische Interventionen an der zu behandelnden Extremität innerhalb der letzten 30 Tage.
- Geplante endovaskuläre oder gefäßchirurgische Interventionen innerhalb der folgenden 30 Tage an beiden Beinen.
- Akuter Gefäßverschluß oder akute oder subakute Thrombose der Ziel-Läsion.
- Der Patient unterzieht sich Atherektomie, Kryoplastie oder Stenting.

- Der Patient hat eine systemische Infektion und/ oder ist immunkompromittiert.
- Der Patient hat eine bekannte Koagulopathie, eine Blutungsneigung, eine Thrombozytopenie mit weniger als 100000/ μ l oder die International Normalized Ratio ist $> 1,5$.
- Bei dem Patienten besteht eine Kontraindikation für Thrombozytenaggregationshemmung, Antikoagulation oder Thrombolyse.
- Es besteht eine Unfähigkeit die für die Studie benötigte Medikation einzunehmen.
- Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen vor dem Studieneinschluss.
- Schlaganfall innerhalb von 3 Monaten vor dem Studieneinschluss.
- Der Patient hat eine akute oder chronische Nierenerkrankung (z.B. ein Serum Kreatinin $> 2,5$ mg/dL) oder ist dialysepflichtig.
- Die Patientin ist schwanger oder stillt.
- Der Patient nimmt innerhalb von 30 Tagen nach Studieneinschluss an einer anderen Forschungsstudie für eine Forschungsobjekt, eine Medikation, ein Biologikum oder eine andere Agens teil, welche entweder eine kardiovaskuläre Studie ist oder in der Ansicht des Untersuchers die Ergebnisse der vorliegenden Studie beeinflussen könnte.
- Bei dem Patienten bestehen andere medizinische, soziale oder psychologische Probleme, die nach Einschätzung des Untersuchers den Patienten von der Behandlung sowie der Vor- und Nachsorge ausschließen.
- Der Patient benötigt eine Behandlung der Unterschenkelabstromgefäße während der Intervention.
- Bei dem Patienten besteht eine Hypersensitivität oder Kontraindikation für Nitinol.

2.2.4 Angiographische Ausschlusskriterien

- Der zu behandelnde Zielbereich ist schwer kalzifiziert (z.B. zirkumferenzielle Kalzifikation und/ oder auf Röntgenaufnahmen sichtbarer Plaque welcher kontinuierlich 5 cm überschreitet).
- Die maximal benötigte oder geschätzte Anzahl an Tacks übersteigt 12.

2.2.5 Medizinische Vorgeschichte der Patienten

Die für Gefäßerkrankungen relevante medizinische Vorgeschichte der Patienten zeigt Tabelle 4.

	Patienten	Prozent
Nikotinabusus in der Vorgeschichte		
Ja	8	50
Nein	8	50
Total	16	
Nikotinabusus		
Fortgesetzt (in den letzten 3 Monaten)	7	87,5
Beendet (in den letzten 3 Monaten)	1	12,5
Total	8	
Diabetes mellitus		
Ja	4	25
Nein	12	75
Total	16	
Diabetes Behandlung		
Insulin	2	50
Diät	1	25
Orale Medikation	1	25

Total	4	
Erhöhtes Gesamtcholesterin		
Ja	5	31,3
Nein	11	68,8
Total	16	
Behandlung des erhöhten Gesamtcholesterins		
Ja	5	100
Nein	0	
Total	5	
Arterieller Hypertonus		
Ja	12	75
Nein	4	25
Total	16	
Behandlung des arteriellen Hypertonus		
Ja	12	100
Nein	0	
Total	12	

Tabelle 4: Medizinische Vorgeschichte der Patienten

2.2.6 Klinik der Patienten vor Stentimplantation

Die klinische Klassifikation der pAVK gemäß der Symptomatik nach Rutherford präinterventionell findet sich in Tabelle 5. Der Mittelwert der Rutherford-Kategorie betrug 2,75 ($\pm 0,68$).

Rutherford-Kategorie	Patienten	Prozent
0	0	0
1	0	0
2	6	37,5
3	8	50
4	2	12,5
5	0	0
6	0	0

Tabelle 5: Klassifikation der pAVK nach Rutherford präinterventionell

2.3 Angiographische Beurteilung der femoropoplitealen Ziel-Läsion

Es wurden 16 femoropopliteale Läsionen behandelt. Die Länge der Läsion lag zwischen 15-100 mm, der Mittelwert betrug 51,9 mm ($\pm 26,39\%$). In 4 (25 %) Fällen fand sich keine, in 9 (56,3 %) Fällen eine leichte und in 3 (18,8 %) Fällen eine moderate Kalzifikation. Ein Thrombus wurde in keinem Fall nachgewiesen. Der proximale RVD lag zwischen 4,0 - 5,5 mm, der Mittelwert betrug 5,0 mm ($\pm 0,29$ mm). Der distale RVD lag zwischen 4,0 - 5,0 mm, der Mittelwert betrug 4,9 mm ($\pm 0,25$ mm).

Präinterventionell fanden sich Stenosegrade von 70 % - 100 %. Der durchschnittliche präinterventionelle Stenosegrad betrug 91,3 % ($\pm 10,57\%$). 2 Patienten (12,5 %) hatten ein offenes Unterschenkelgefäß, bei 10 (62,5 %) Patienten fanden sich zwei offene Unterschenkelgefäße und bei 4 (25 %) Patienten waren alle drei Unterschenkelgefäße frei von relevanten artherosklerotischen Veränderungen.

2.4 Der Tack-IT Endovascular Stapler™

Der Tack-IT Endovascular Stapler™ ist ein zirkumferentieller und nur 6,0 mm langer selbstexpandierender Nitinol-Stent mit einem Open-Cell-Design. Der Tack wurde entwickelt um nach erfolgter Angioplastie eine fokale Gewebeapposition z.B. bei Dissektion, irregulären luminalen Oberflächen oder tissue flaps zu erreichen. Der Tack verfügt hierzu und um eine regelrechte Positionierung aufrecht zu erhalten über 6 Paare Fixationsanker und ist zudem zentral mit 6 Paaren röntgendichter Marker ausgestattet, diese sind in Abbildung 3 gut zu erkennen.

Jeweils 4 Tacks sind auf dem distalen Ende eines in Abbildung 4 gezeigten 6 French Einführungskatheters vorgeladen.

Mit dem Tack können Arterien mit einem Gefäßdurchmesser von 2,5 mm bis 5,5 mm behandelt werden. Die Tacks können einzeln, dort wo sie benötigt werden, in einem Mindestabstand von 6,0 mm zueinander platziert werden. Der Tack übt nur eine geringe Radialkraft auf die Arterienwand aus und erhält die natürliche Konfiguration des Gefäßes. Im März 2012 erhielt der Tack die CE Kennzeichnung.

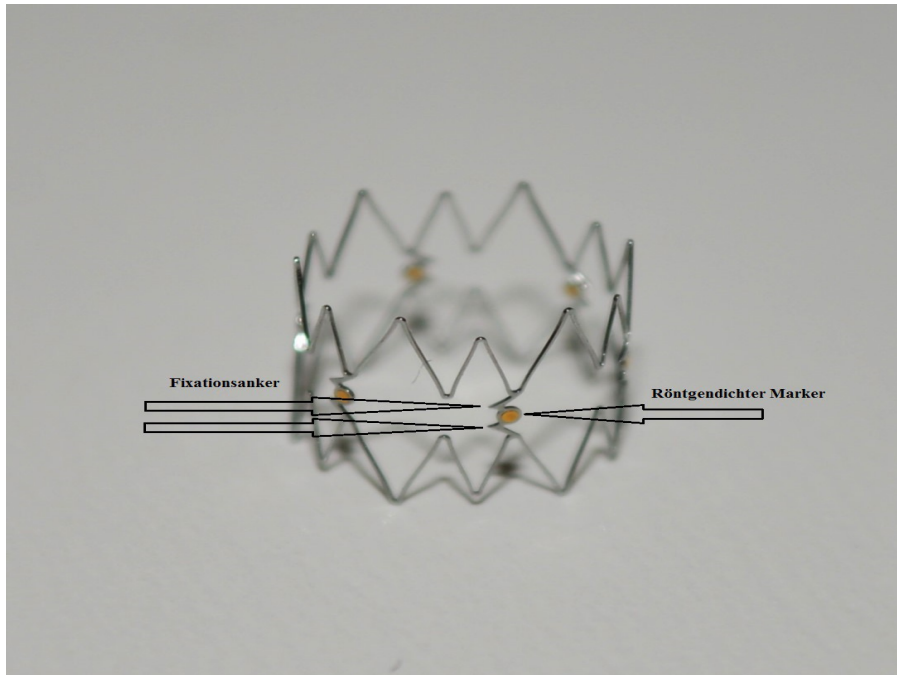


Abbildung 3: Tack mit Fixationsankern und röntgendichten Markern

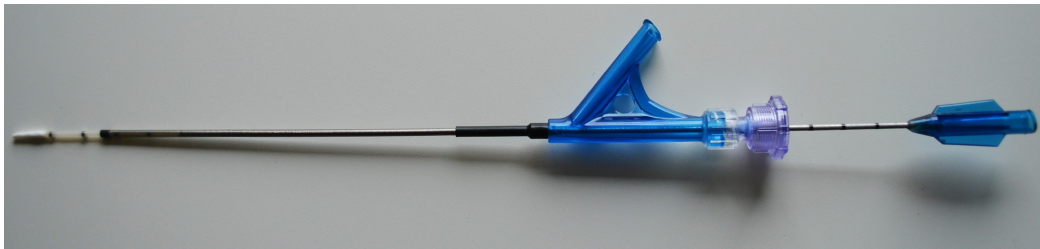


Abbildung 4: 6 French Einführkatheter

2.5 Präinterventionelles Management

Bei Erfüllung der Einschlusskriterien und nach Einwilligung der Patienten wurden demographische Patienteninformationen inklusive der Risikofaktoren erfasst. Die körperliche Untersuchung umfasste Vitalparameter, Körpergröße und Gewicht, Knöchel-Arm-Index und Rutherford Klassifikation. Zur Überprüfung der Nierenfunktion wurden der Kreatininwert und die Serum-Harnstoffkonzentration bestimmt. Die Gerinnung wurde über INR und Thromboplastinzeit kontrolliert. Bei Frauen im gebärfähigen Alter erfolgte zudem ein Urin-Schwangerschaftstest.

2.6 Tack-Implantation

Der Eingriff wurde an einem DSA Arbeitsplatz (Philips Allura Xper) durchgeführt.

Nach entsprechender präinterventioneller Vorbereitung und unter sterilen Bedingungen wurde die Arteria femoralis communis in 15 Fällen ipsilateral antegrad und in einem Fall kontralateral retrograd punktiert und in Seldinger Technik eine 6 French-Schleuse eingebracht. Hiernach wurden 5000 internationale Einheiten Heparin intravenös verabreicht. Als nächstes wurde eine Angiographie zur Erfassung der kompletten Gefäßsituation des behandelten Beines durchgeführt. Die Abbildung 5 zeigt eine hochgradige AFS-Stenose links präinterventionell.

Die zu behandelnde Läsion wurde in zwei Ebenen angiographisch dokumentiert und vermessen und mittels eines Terumo Radiofocus Stiff® 0,035“

Führungsdrahts sondiert. Über den Führungsdraht wurde dann ein Admiral Xtreme® (Medtronic) Ballonkatheter, angepasst an Gefäßdurchmesser und Läsionslänge, eingeführt und die Läsion mit 8 physikalischen Atmosphären für

60 s auf den läsionsfreien Gefäßdurchmesser dilatiert. Dieser Vorgang wird in Abbildung 6 dargestellt. Nun wurde erneut eine Angiographie zur Beurteilung des Angioplastieergebnisses durchgeführt. Bei suboptimalem Ergebnis, wie in Abbildung 7 gezeigt, mit Dissektion, irregulären luminalen Oberflächen oder tissue flaps kam der Tack-IT Endovascular Stapler™ zum Einsatz. Dieser wurde wie der Ballonkatheter über den liegenden Führungsdraht eingebracht und unter Röntgendurchleuchtungskontrolle erfolgte die fokale Applikation der Tacks.

Nach Tackapplikation wurde erneut auf den Ballonkatheter gewechselt und eine Dilatation der Tacks für 10 s durchgeführt. Danach wurden der behandelte Gefäßabschnitt und die Unterschenkelausstrombahn angiographisch dokumentiert. In Abbildung 8 sieht man ein optimales post-PTA Ergebnis der AFS links nach Implantation von 3 Tacks. Nach erfolgreichem Abschluss der Intervention kam das vaskuläre clipbasierte Verschlusssystem Starclose SE® (Abbot Vascular) zum Einsatz.

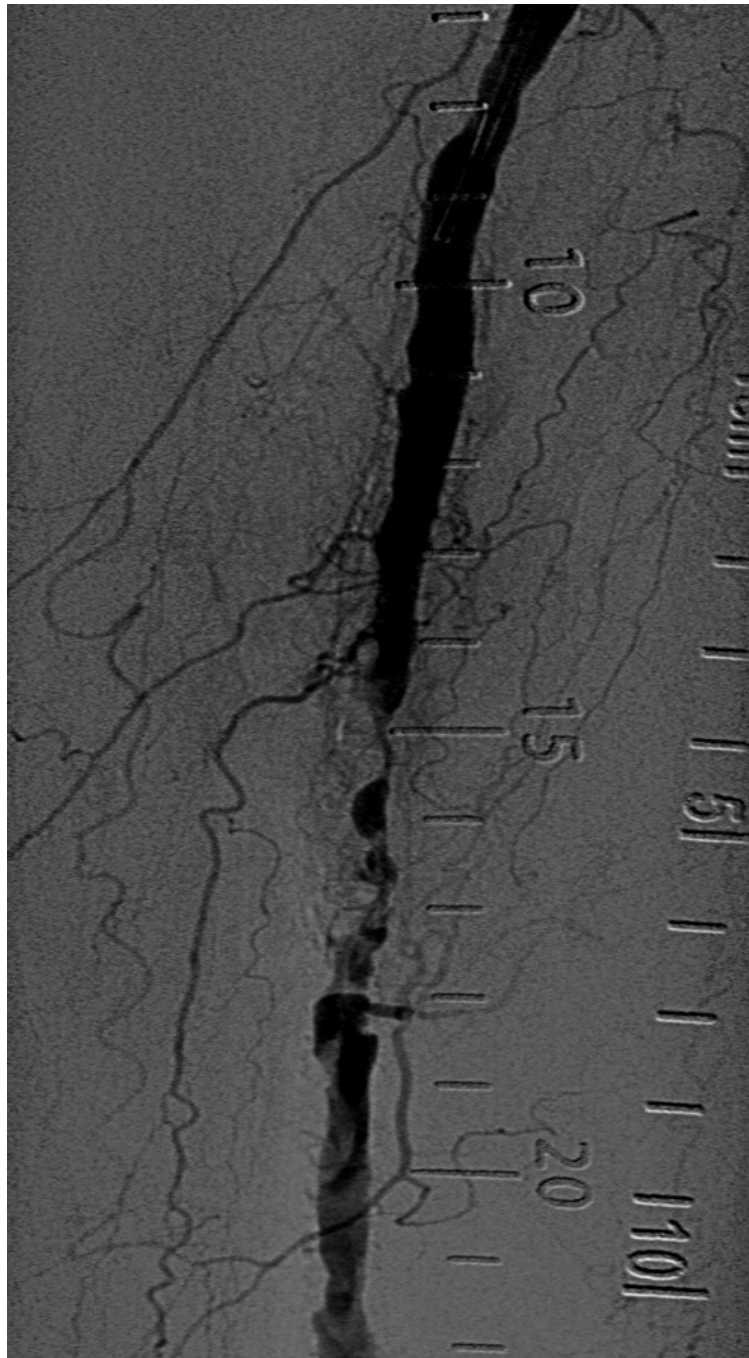


Abbildung 5: Hochgradige AFS-Stenose links präinterventionell

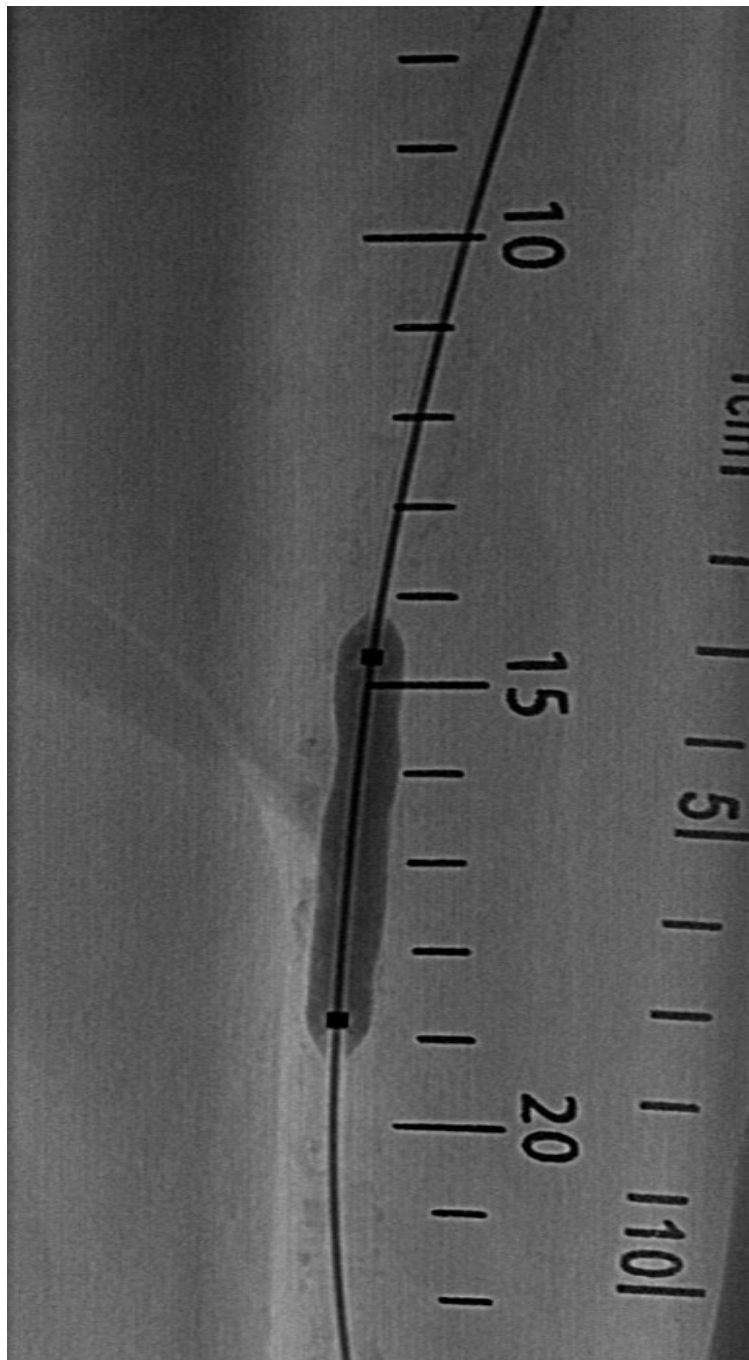


Abbildung 6: PTA der hochgradigen AFS-Stenose links mit einem 5 x 40 mm Ballonkatheter mit 8 atm

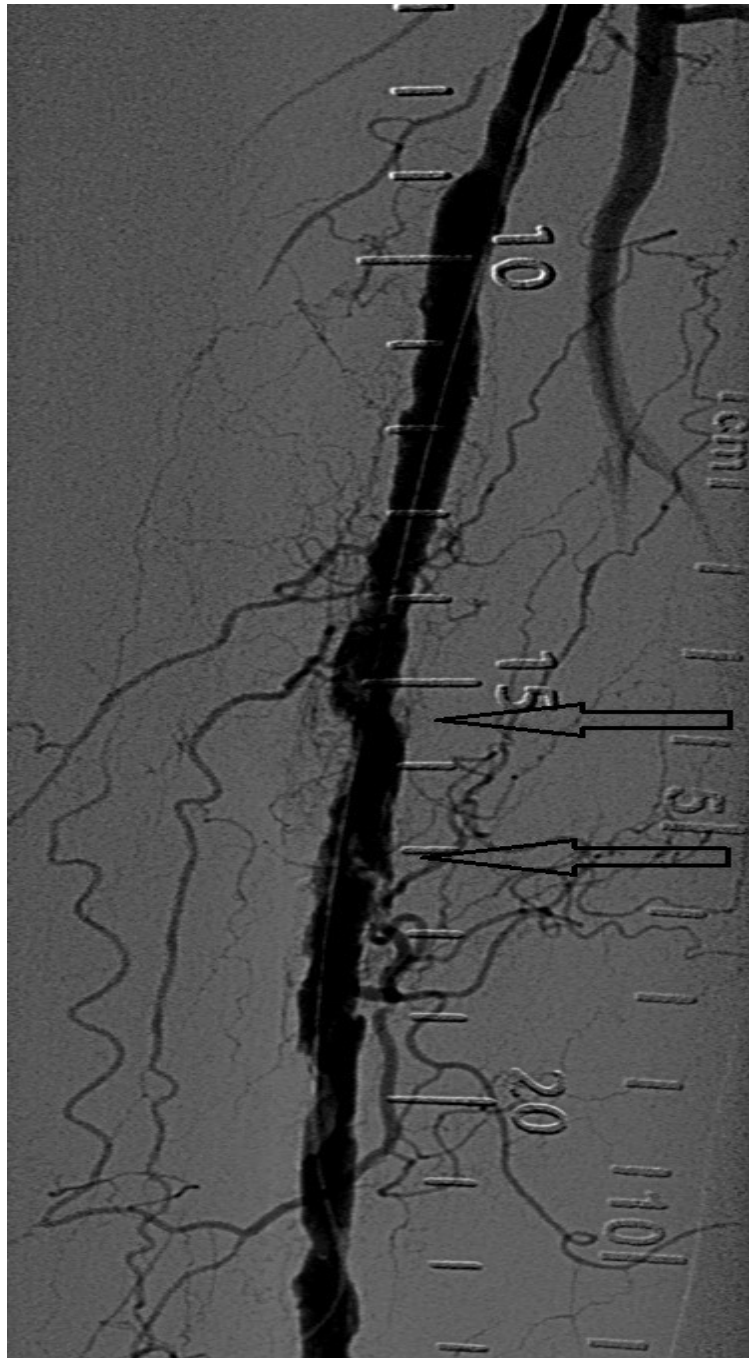


Abbildung 7: Suboptimales post-PTA Ergebnis der AFS links mit Darstellung von Dissektionen bzw. tissue flaps (Pfeile)

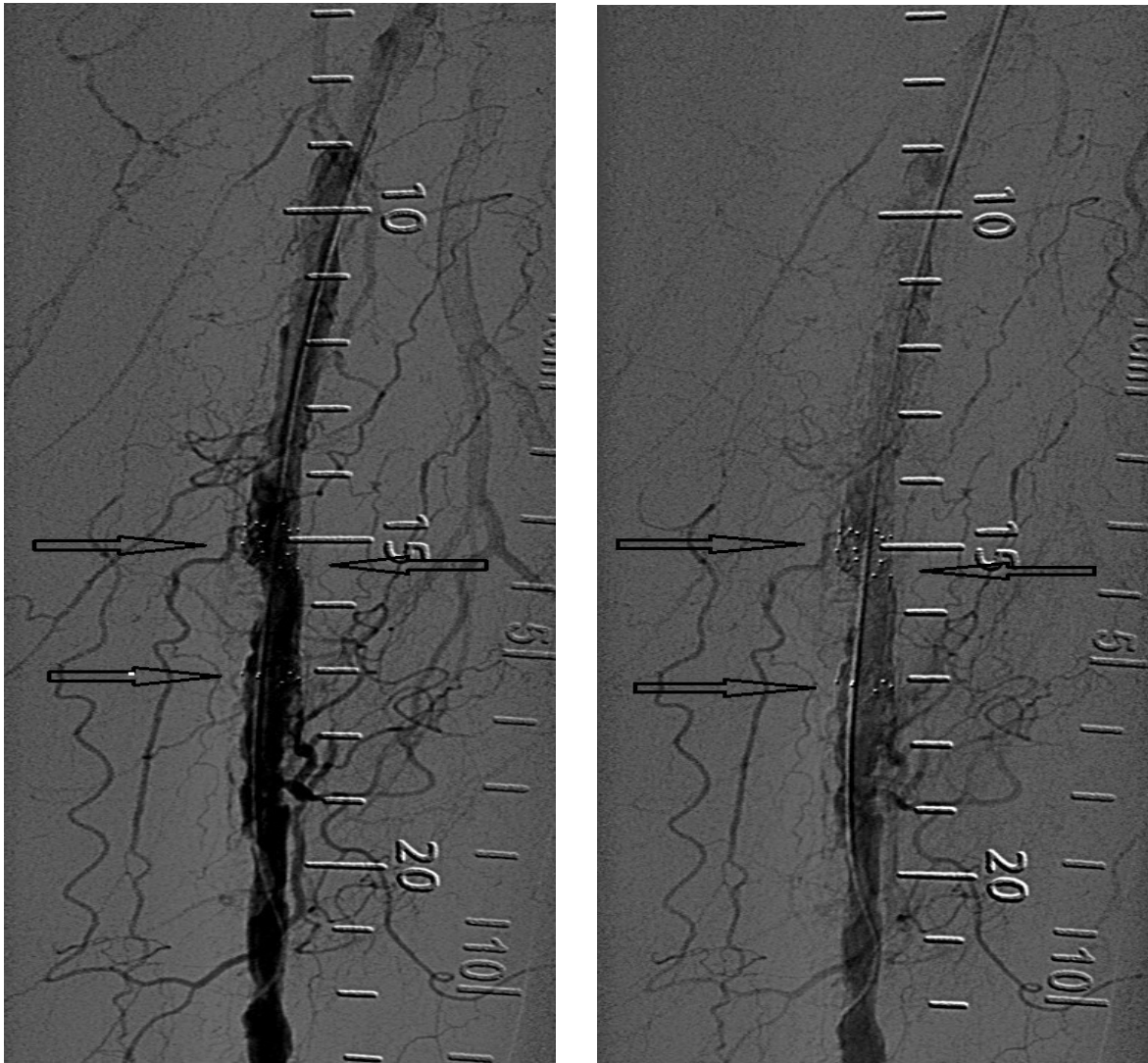


Abbildung 8: Optimales post-PTA Ergebnis der AFS links nach Implantation von 3 Tacks

2.7 Postinterventionelles Management

Die Patienten erhielten direkt nach dem Eingriff Acetylsalicylsäure 100 mg per os 1x täglich für 12 Monate und Clopidogrel einmalig 300 mg per os als Loading Dosis dann 75 mg per os 1x täglich für 6 Wochen.

Alle Patienten wurden innerhalb von 12-24 Stunden nach der Intervention körperlich untersucht, zudem wurden etwaige Komplikationen erfasst. Die Follow up Untersuchungen fanden nach 30 Tagen, 3 Monaten, 6 Monaten und nach 12 Monaten statt. Etwaige Komplikationen sowie die Rutherford-Klassifikation und der KAI wurden erfasst. Zudem wurde eine Duplexsonographie der behandelten Ziel-Läsion nach 3, 6 und 12 Monaten mit Erfassung der Flussgeschwindigkeit durchgeführt.

Nach 12 Monaten erfolgte eine Röntgenaufnahme des behandelten Gefäßabschnittes zur Lagekontrolle des eingebrachten Stentmaterials.

2.8 Statistik

Die Auswertung der Daten der vorliegenden Studie basierte auf Techniken der deskriptiven Statistik. Die Messwerte sind als Häufigkeitsverteilung in Fallzahlen und Prozentwerten benannt. Bei Zahlenwerten werden der arithmetische Mittelwert +/- Standardabweichung und der Median der Verteilung sowie Minimal- und Maximalwert angegeben. Das Signifikanzniveau im Rahmen dieser wissenschaftlichen Studie wurde auf 5 % festgelegt.

Als post-hoc-Test wurde der Bonferroni-Test zur Untersuchung einzelner Zeiträume verwendet. Zur weiteren Differenzierung kam der T-Test für gepaarte Stichproben zum Einsatz. Die Berechnungen und Grafiken wurden mit dem Programm Open OfficeVersion 3.4.0 und IBM SPSS 21 durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Technischer Erfolg

Nach PTA der femoropoplitealen Ziel-Läsion war die nachfolgende Tack-Implantation zu 100 % technisch erfolgreich. Unmittelbar nach PTA betrug der durchschnittliche Stenosegrad der Ziel-Läsion 24,38 % (\pm 7,04 %), der minimale Stenosegrad war 10 %, der maximale Stenosegrad 30 %.

Eine Dissektion vom Typ A, B und D lag jeweils in 18,75 % der Fälle vor. Der Anteil an Grad C Dissektion betrug in 37,5 %. Eine Grad E Dissektion fand sich in 6,25 % der Fälle.

Es wurden durchschnittlich 3,44 Tacks pro Intervention implantiert. Minimal wurde 1 Tack implantiert, maximal wurden 7 Tacks implantiert.

Im Nachbeobachtungszeitraum kam es in einem Fall nach 6 Monaten zu einer Re-Stenose der Ziel-Läsion und in einem weiteren Fall nach 12 Monaten zu einer Re-Okklusion der Ziel-Läsion.

3.2 Komplikationen

Es traten weder periinterventionelle noch postinterventionelle Komplikationen auf. Es wurden keine arteriovenösen Fisteln oder Aneurysmen detektiert.

Insbesondere waren keine Extremitätenamputationen notwendig.

3.3 Mortalität

Während des gesamten Untersuchungszeitraums verstarb keiner der Studienteilnehmer.

3.4 Stent-Offenheit

Wie bereits erwähnt, kam es bei einem Patienten nach 6 Monaten zu einer Re-Stenose der Ziel-Läsion, welche erfolgreich mittels PTA behandelt wurde. Bei einem weiteren Patienten fand sich nach 12 Monaten eine Re-Okklusion der Ziel-Läsion, eine Behandlung dieser wurde vom Patienten abgelehnt. Es ergibt sich somit eine primäre Offenheit von 87,5 % und eine primär assistierte Offenheit von 93,75 % nach 12 Monaten. Die Primäre Stent-Offenheit zeigt Abbildung 9.

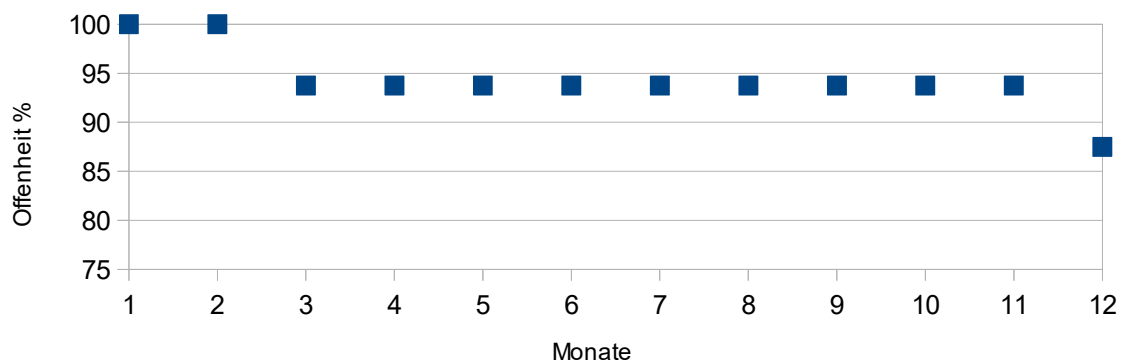


Abbildung 9: Primäre Stent-Offenheit

3.5 Klinische Verlaufskontrolle

3.5.1 Postinterventionelle Kategorie nach Rutherford

30 Tage postinterventionell verbesserten sich 9 Patienten (56,25 %) um eine Kategorie, 5 Patienten (31,25 %) um zwei Kategorien und 2 Patienten (12,5 %) um sogar drei Kategorien nach Rutherford. Die klinische Erfolgsrate lag daher bei 100%. Nach 12 Monaten blieb diese Verbesserung bei 13 Patienten (81,25 %) konstant, 2 Patienten (12,5 %) verbesserten sich erneut um eine Kategorie,

bei 1 Patient (6,25 %) kam es zu einer Verschlechterung um eine Kategorie nach Rutherford. Eine Übersicht zeigen die Tabelle 6 und die Abbildung 10.

Der Mittelwert der Rutherford Kategorie 30 Tage postinterventionell betrug

1,19 ($\pm 0,40$), nach 6 Monaten 1,07 ($\pm 0,46$) und nach

12 Monaten 1 ($\pm 0,63$). Der Verlauf wird in Abbildung 11 visualisiert.

Es zeigten sich zu jedem Zeitpunkt hochsignifikante Unterschiede der präinterventionellen Ergebnisse gegenüber den postinterventionellen Ergebnissen ($p= 0,000$).

Kategorie nach Rutherford						
Zeitpunkt		Kategorie 0	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
Baseline	Patienten	0	0	6	8	2
	Prozent	0	0	37,5	50	12,5
30 Tage	Patienten	0	13	3	0	0
	Prozent	0	81,25	18,75	0	0
6 Monate	Patienten	1	12	2	0	0
	Prozent	6,66	80	13,33	0	0
12 Monate	Patienten	2	13	0	1	0
	Prozent	12,5	81,25	0	6,25	0

Tabelle 6: Kategorie nach Rutherford im Verlauf

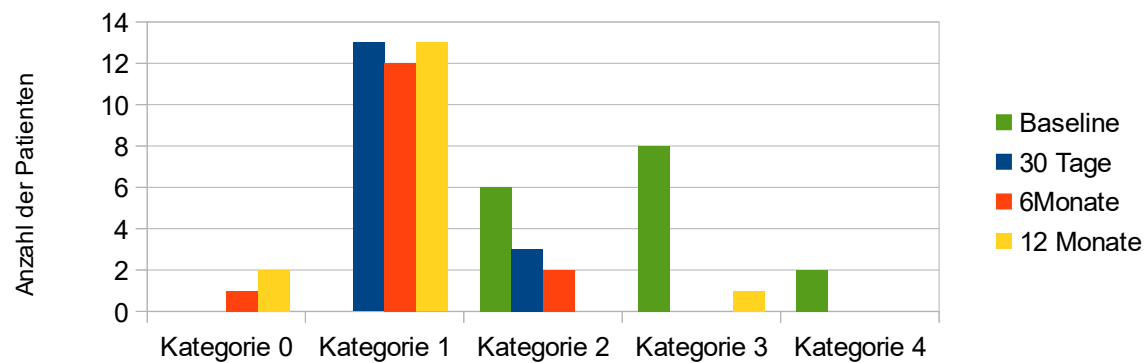


Abbildung 10: Kategorie nach Rutherford im Verlauf

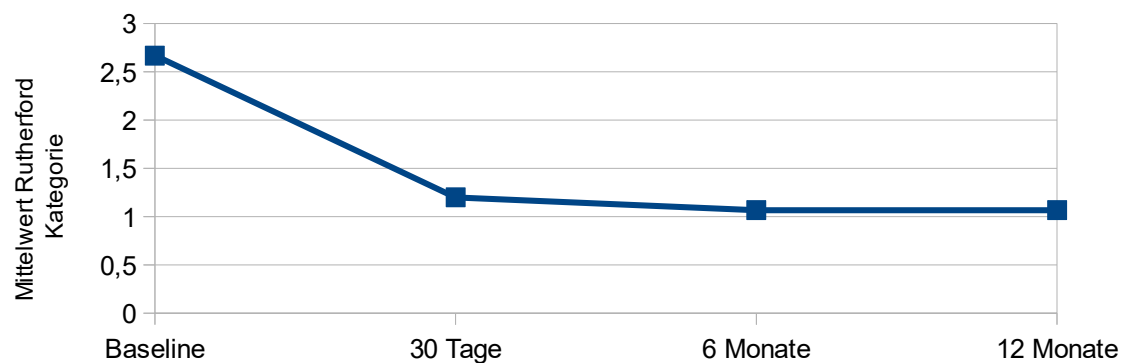


Abbildung 11: Mittelwert der Rutherford Kategorie im Verlauf

3.6 Hämodynamische Messungen

3.6.1 Postinterventionelle Messungen des KAI

Der KAI der behandelten Extremität stieg von einem präinterventionellen Mittelwert von 0,60 ($\pm 0,19$) auf einen Mittelwert von 0,99 ($\pm 0,18$) 30 Tage postinterventionell. Nach 6 Monaten betrug der Mittelwert des KAI 0,91 ($\pm 0,18$) und nach 12 Monaten 0,93 ($\pm 0,15$). Tabelle 7 und Abbildung 12 geben hierzu eine Übersicht. Die präinterventionellen Ergebnisse unterschieden sich

gegenüber den postinterventionellen Ergebnissen zu jedem Zeitpunkt hochsignifikant ($p = 0,000$).

KAI im Verlauf					
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Baseline	0,6	0,19	0,58	0,16	0,88
30 Tage	0,99	0,18	1	0,46	1,22
6 Monate	0,91	0,18	0,92	0,42	1,16
12 Monate	0,93	0,15	0,97	0,54	1,1

Tabelle 7: KAI im Verlauf

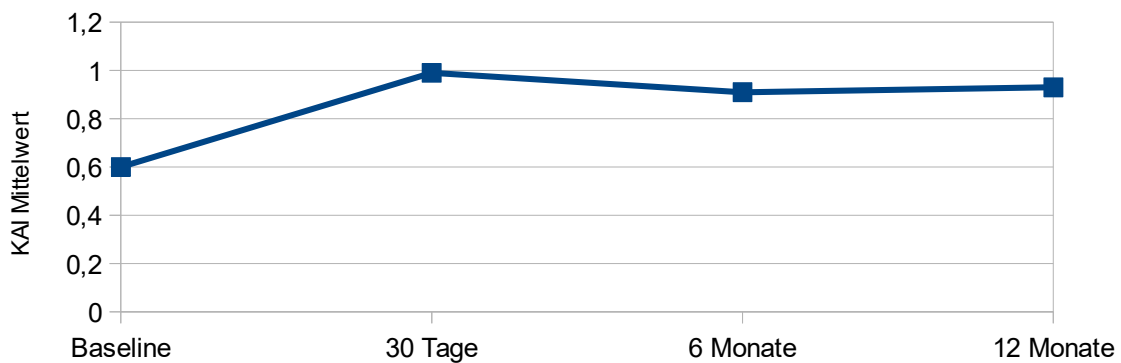


Abbildung 12: KAI Mittelwert im Verlauf

3.6.2 Postinterventionelle Duplexsonographie der Ziel-Läsion

Die mittlere Flussgeschwindigkeit proximal der Ziel-Läsion fiel von 119,91 cm/s ($\pm 37,36$ cm/s) nach 12 Monaten auf 99,08 cm/s ($\pm 34,61$ cm/s) und damit um 17,37 % ab. Dieser Unterschied war signifikant ($p = 0,014$).

Die mittlere Flussgeschwindigkeit innerhalb der Ziel-Läsion fiel von 103,78 cm/s ($\pm 35,87$ cm/s) nach 12 Monaten auf 98,97 cm/s ($\pm 44,36$ cm/s) und somit

um 4,63 % ab. Hier fand sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,136$).

Die mittlere Flussgeschwindigkeit distal der Ziel-Läsion fiel von 89,42 cm/s ($\pm 32,56$ cm/s) nach 12 Monaten auf 88,66 cm/s ($\pm 41,32$ cm/s) und daher nur um 0,85 % ab. Dieser Unterschied war ebenfalls nicht signifikant ($p=0,562$). Zur Verdeutlichung wird auf Tabelle 8 und Abbildung 13 verwiesen.

Duplexsonographie der Ziel-Läsion						
Zeitpunkt	PSV cm/s	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
3 Monate	proximal der ZL	119,91	37,36	128	64	167
	innerhalb der ZL	103,78	35,87	101,8	48,2	169
	distal der ZL	89,42	32,56	87,5	21	151
6 Monate	proximal der ZL	108	51,47	100	36	189
	innerhalb der ZL	104,74	44,36	101,85	44,5	194,25
	distal der ZL	91,66	35,59	92	22	148
12 Monate	proximal der ZL	99,08	34,61	95	48	147
	innerhalb der ZL	98,97	44,39	98,95	7,4	158
	distal der ZL	88,66	41,32	87	34	149

Tabelle 8: Postinterventionelle Duplexsonographie der Ziel-Läsion

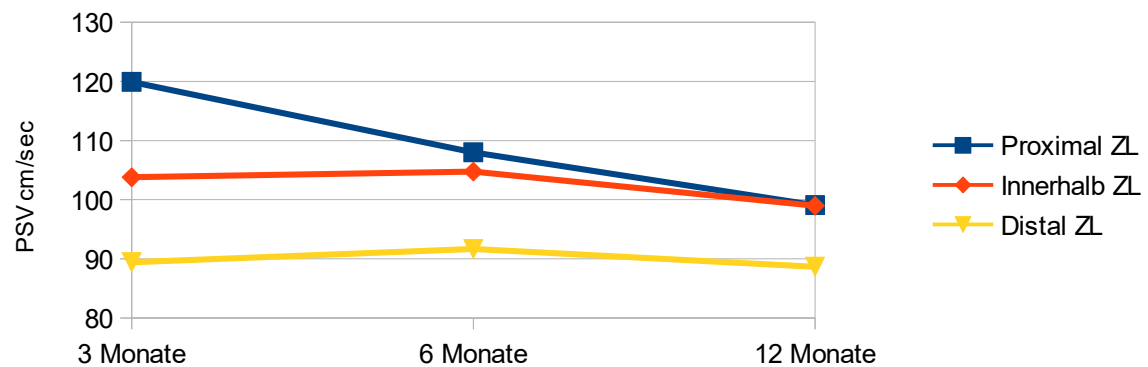


Abbildung 13: Mittlere postinterventionelle Flussgeschwindigkeit im Verlauf

3.7 Radiologische Verlaufskontrolle

3.7.1 Postinterventionelle Röntgenuntersuchung

In den konventionellen Röntgenuntersuchungen der behandelten Ziel-Läsionen konnte bei keinem Studienteilnehmer eine Stentmigration festgestellt werden. In Abbildung 14 sieht man eine Röntgenaufnahme der behandelten Ziel-Läsion nach 12 Monaten

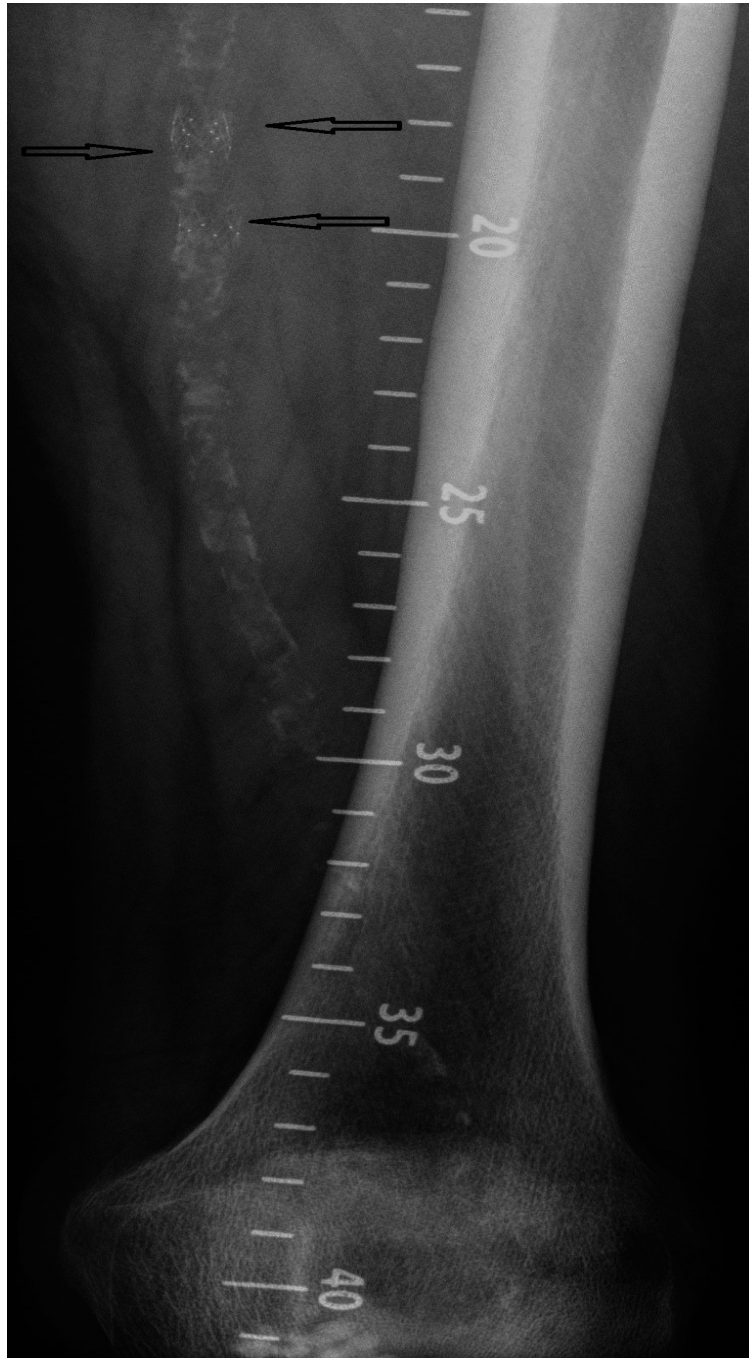


Abbildung 14: Röntgenaufnahme der behandelten Ziel-Läsion nach 12 Monaten

4. Diskussion

Die endovaskuläre Behandlung der femoropoplitealen Gefäßstrombahn mit Stentimplantation ist ein etabliertes Therapieverfahren. Re-Stenoseraten des behandelten Gefäßabschnittes von ca. 30 % nach 12 Monaten sind jedoch zu erwarten. (13, 14, 15, 16)

Dieses ist besonders auf die anatomische Lage der femoropoplitealen Gefäßstrombahn mit speziellen mechanischen Anforderungen an das Gefäß zurückzuführen. Der Tack wurde speziell entwickelt um in diesem Milieu Intimaläsionen zu behandeln und dabei eine möglichst geringe zusätzliche mechanische Gefäßirritation zu bedingen, um somit wiederum eine bessere Langzeitoffenheit zu erreichen.

In dieser Studie erfolgte die Stentimplantation nach PTA der Ziel-Läsion bei suboptimalem Ergebnis mit Dissektionen, irregulären luminalen Oberflächen oder tissue flaps. Es wurden insgesamt 16 Patienten mit dem Tack behandelt, darunter 9 Männer und 7 Frauen. Auffällig war, dass das Durchschnittsalter der männlichen Patienten mit 67,8 Jahren deutlich niedriger war, als das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten mit 78,7 Jahren. Ein Grund für diesen Unterschied könnte auf die protektive Wirkung weiblicher Sexualsteroiden auf das kardiovaskuläre System zurückzuführen sein. (29) Der Wegfall dieses positiven Effekts erst nach dem Klimakterium würde so die Verschiebung des Altersdurchschnitts bei den weiblichen Patienten nach oben erklären.

Es wurden weder perinterventionelle noch postinterventionelle Komplikationen beobachtet, insbesondere zeigte sich keine Stentdislokation. Die Komplikationsrate lag damit bei 0 %. In der Literatur finden sich für Stentimplantationen in die AFS Komplikationsraten von 1,3 % über 7,0 % bis zu 10 %. (13, 16, 23) Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Komplikationsrate der vorliegenden Studie vergleichsweise niedrig ausfällt.

Der technische Erfolg wird als eine Reststenose der Zielläsion von kleiner 30 % definiert, der durchschnittliche Stenosegrad nach PTA lag bei dieser Studie bei 24,38 %. Der technische Erfolg lag somit bei 100 %. Die Literatur gibt eine technische Erfolgsrate von ca. 95 % - 99 % bei Stentimplantation in die AFS an. (13, 30)

Die klinische Erfolgsrate 30 Tage nach Intervention betrug 100 %, da sich alle Patienten um mindestens eine Kategorie nach Rutherford verbesserten. Nach 12 Monaten lag die klinische Erfolgsrate bei noch 93,75 %, da sich ein Patient um eine Kategorie nach Rutherford verschlechterte. Bei diesem Patienten ist es nach 12 Monaten zu einer Re-Okklusion der behandelten Ziel-Läsion gekommen. Der überwiegende Anteil der Patienten hat somit von der Intervention profitiert. Die Verbesserung der Kategorie nach Rutherford korreliert mit einer verbesserten Hämodynamik, dieses zeigt sich durch einen Anstieg des KAI von einem mittleren Wert von 0,6 präinterventionell auf 0,93 nach 12 Monaten postinterventionell.

Die postinterventionell duplexsonographisch gemessenen mittleren Flussgeschwindigkeiten innerhalb und distal der Ziel-Läsion fielen im Verlauf nur geringgradig ab, die Veränderungen waren nicht signifikant. Die mittlere Flussgeschwindigkeit blieb innerhalb und distal der Ziel-Läsion also weitestgehend konstant. Proximal der Ziel-Läsion wurde ein signifikanter Abfall der mittleren Flussgeschwindigkeit zwischen der Messung nach 3 Monaten und der Messung nach 12 Monaten registriert. Bei jedoch annähernd konstanter Flussgeschwindigkeit innerhalb und distal der Ziel-Läsion findet sich hierfür keine eindeutige Erklärung, so dass dieses Ergebnis als zufällig eingestuft wird. In einem Fall wurde bei der 6 Monate Follow-Up Untersuchung eine Re-Stenose der Ziel-Läsion detektiert, welche interventionell behandelt wurde. In einem weiteren Fall wurde bei der 12 Monate Follow-Up Untersuchung eine Re-Okklusion der Ziel-Läsion festgestellt, eine Behandlung wurde vom Patienten

abgelehnt. Es ergibt sich somit eine primäre Offenheitsrate nach 12 Monaten von 87,5 %. Die primär assistierte Offenheitsrate beträgt 93,75 %.

In der Literatur finden sich für in die AFS eingebrachte Nitinolstents primäre Offenheitsraten von ca. 70 % nach 12 Monaten. (13, 14, 15, 16) Für in die AFS implantierte Drug Eluting Stents konnte eine aktuelle Studie nach 12 Monaten eine primäre Offenheitsrate von 84 % zeigen. (31) Bei der Behandlung der AFS mit Drug Eluting-Balloon lag die primäre Offenheitsrate nach 12 Monaten bei ca. 81 %. (18, 19) Bei alleiniger PTA der AFS beträgt die primäre Offenheitsrate ca. 48 % nach 12 Monaten, damit ist dieses Verfahren allen anderen unterlegen. (13, 14, 15) Durch alleinige PTA wird die Komplikationsrate durch Elimination des in ca. 12 % der Fälle auftretenden Stentbruchs (13) zwar verringert, dieser Vorteil hebt den Nachteil einer verminderten Langzeitoffenheit jedoch sicherlich nicht auf.

Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Studie in Bezug auf die primäre Offenheitsrate nach 12 Monaten zeigen folglich eine Überlegenheit des Tack im Vergleich mit den anderen aufgeführten interventionellen Systemen. Der Tack übt zum einen nur eine geringe COF auf die Arterienwand aus, zum anderen wird weniger Fremdmaterial eingebracht und dadurch weniger Gefäßstrecke abgedeckt. Die natürliche Konfiguration des Gefäßes und die damit verbundenen Strömungsverhältnisse bleiben weitestgehend erhalten.

Nichtlaminarer Fluss und eine hohe COF, welche als Risikofaktoren für eine Intimahyperplasie identifiziert wurden, werden somit verringert. (6, 11, 12)

Die hauptsächliche Limitation dieser wissenschaftlichen Studie ist die geringe Fallzahl von nur 16 Patienten, dennoch zeigen sich eindeutige Ergebnisse. Der Tack scheint eine klinische Relevanz bei der interventionellen Behandlung femoropoplitealer Läsionen zu besitzen. Um aussagekräftigere Ergebnisse in Bezug auf die Offenheitsraten im Vergleich mit anderen interventionellen Methoden zu schaffen, wären aber weitere wissenschaftliche Studien mit

größeren Fallzahlen notwendig. Weiterhin zu untersuchen wäre der kombinierte Einsatz von DEB und Tack. Synergistische und damit positive Effekte auf die Langzeitoffenheit des behandelten Gefäßabschnitts wären hierbei anhand der dargestellten Wirkungsweisen und Ergebnisse plausibel.

5. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Evaluation der Sicherheit und Effektivität der Tack-Stent optimierten Angioplastie der femoropoplitealen Gefäßstrombahn. Von Oktober 2012 bis September 2013 wurden bei 16 Patienten Stenosen der femoropoplitealen Gefäßstrombahn durch eine Tack-Stent optimierte Angioplastie behandelt.

Der technische Erfolg der Intervention betrug 100 %. Die peri- und postinterventionelle Komplikationsrate lag bei 0 %. Die Patienten wurden jeweils über 12 Monate nachbeobachtet. 30 Tage postinterventionell betrug die klinische Erfolgsrate 100 %, da sich alle Patienten um mindestens ein klinisches Stadium nach Rutherford verbesserten. Der Unterschied der präinterventionellen gegenüber der postinterventionellen Stadieneinteilung nach Rutherford blieb auch nach 12 Monaten signifikant.

Der mittlere KAI stieg von 0,6 ($\pm 0,19$) präinterventionell auf 0,99 ($\pm 0,18$) 30 Tage postinterventionell. Auch nach 12 Monaten unterschieden sich präinterventionelle und postinterventionelle KAI signifikant.

Die postinterventionell duplexsonographisch ermittelten Strömungsgeschwindigkeiten waren weitestgehend konstant.

Im Nachbeobachtungszeitraum kam es in einem Fall zu einer Re-Stenose der Ziel-Läsion, welche interventionell erfolgreich behandelt werden konnte. In einem weiteren Fall kam es zu einer Re-Okklusion der Ziel-Läsion, deren Behandlung vom Patienten abgelehnt wurde. Es ergab sich somit eine primäre

Offenheitsrate nach 12 Monaten von 87,5 %, die primär assistierte Offenheitsrate lag bei 93,75 %.

Die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse in Bezug auf die primäre Offenheitsrate nach 12 Monaten übertreffen neuere Studien mit anderen interventionellen System wie z.B. Drug Eluting-Stent oder Drug Eluting-Balloon.

Die Behandlung von femoropoplitealen Läsionen mittels Tack-Stent optimierter Angioplastie ist eine technisch sichere Prozedur mit sehr guten postinterventionellen Ergebnissen, sowohl was die klinisch-hämodynamischen Verbesserung für die Patienten, als auch was die Offenheit des behandelten Gefäßabschnitts angeht.

6. Literaturverzeichnis

1. Herold, G. (2006): Innere Medizin. Herold, Gerd, Köln
2. Müller, M. (2010/11): Chirurgie für Studium und Praxis. Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Breisach
3. Norgren, L., Hiatt, W.R., Dormandy, J.A., Nehler, M.R., Harris, K.A., Fowkes, F.G.R., Liapis, C.D.: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease. Journal of Vascular Surgery 2007; 45: 5-67
4. H., Lawall, C., Diehm, K. Balzer, D. Gail, H. Heidrich, P. Huppert, E. Lindhoff-Last, H. Löllgen, N. Ott, G. Rümenapf, A. Schmidt-Trucksäss, W. Schmiedt, K.-L. Schulte, H. Stiegler, J. Tacke, H.-J. Trampisch: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. 2009: 1-121
5. Pureber, J. (2010): Gefäßchirurgie. Schattauer, Stuttgart
6. Davies, M., Waldman, D., Pearson, T.: Comprehensive endovascular therapy for femoropopliteal arterial atherosclerotic occlusive disease. J Am Coll Surg. 2005; 201: 275-296
7. Clark, T.W., Groffsky, J.L., Soulen, M.C.: Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: Results from the STAR registry. J Vasc Interv Radiol. 2001; 12: 923-933
8. Zeller, T.: Current state of endovascular treatment of femoro-popliteal artery disease. Vasc Med. 2007; 12: 223-234
9. Smouse, B., Nikanorov, A., LaFlash, D.: Biomechanical Forces in the Femoropopliteal Arterial Segment. Endovascular Today 2007; June: 60-66
10. Wissgott, C., Schmidt, W., Behrens, P., Schmitz, K.P., Andresen, R.: Vergleich mechanischer Eigenschaften von selbst expandierenden peripheren

- Stents. RöFo - Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 2009; 181: 579-586
11. Zhao, H.Q., Nikanorov, A., Virmani, R., Jones, R., Pacheco, E., Schwartz, L.B. : Late stent expansion and neointimal proliferation of oversized nitinol stents in peripheral arteries. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009; 32: 720-726
 12. Cho, H., Nango, M., Sakai, Y., Sohgawa, E., Kageyama, K., Hamamoto, S., Kitayama, T., Yamamoto, A., Miki, Y.: Neointimal hyperplasia after stent placement across size-discrepant vessels in an animal study. *Jpn J Radiol.* 2014; 32: 340-346.
 13. Krankenberg, H., Schlüter, M., Steinkamp, H.J., Bürgelin, K., Scheinert, D., Schulte, K.L., Minar, E., Peeters, P., Bosiers, M., Tepe, G., Reimers, B., Mahler, F., Tübler, T., Zeller, T.: Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery stenting trial (FAST). *Circulation* 2007; 116: 285-292
 14. Laird, J.R., Katzen, B.T., Scheinert, D., Lammer, J., Carpenter, J., Buchbinder, M., Dave, R. , Ansel, G., Lansky, A., Cristea, E., Collins, T.J., Goldstein, J., Cao, A.Y., Jaff, M.R. : Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010; 3: 267-276
 15. Schillinger, M., Sabeti, S., Loewe, C., Dick, P., Amighi, J., Mlekusch, W., Schlager, O., Cejna, M., Lammer, J., Minar, E.: Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med.* 2006; 354: 1879-1888
 16. Bosiers, M., Gissler, H.M., Ruef, J., Müller-Hülsbeck, S., Jahnke, T., Peeters, P., Daenens, K., Lammer, J., Schroë, H., Mathias, K., Torsello, G., Koppensteiner, R., Vermassen, F., Scheinert, D.: Nitinol stent implantation in long superficial femoral artery lesions: 12-months results of DURABILITY I

- study. *J Endovasc Ther.* 2009; 16: 261-269
17. Liistro, F., Porto, I., Angioli, P., Grotti, S., Ricci, L., Ducci, K., Falsini, G., Ventoruzzo, G., Turini, F., Bellandi, G., Bolognese, L.: Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (DEBATE-BTK): A randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Circulation* 2013;128: 615-621
 18. Tepe, G., Laird, J., Schneider, P., Brodmann, M., Krishnan, P., Micari, A., Metzger, C., Scheinert, D., Zeller, T., Cohen, D.J., Snead, D.B., Alexander, B., Landini, M., Jaff, M.R.; IN.PACT SFA Trial Investigators: Drug-Coated Balloon Versus Standard Percutaneous Transluminal Angioplasty for the Treatment of Superficial Femoral and Popliteal Peripheral Artery Disease: 12-Month Results From the IN.PACT SFA Randomized Trial. *Circulation.* 2015; 131: 495-502
 19. Liistro, F., Angioli, P., Porto, I., Ricci, L., Ducci, K., Grotti, S., Falsini, G., Ventoruzzo, G., Turini, F., Bellandi, G., Bolognese, L.: Paclitaxel-eluting balloon vs. standard angioplasty to reduce recurrent restenosis in diabetic patients with in-stent restenosis of the superficial femoral and proximal popliteal arteries: the DEBATE-ISR study. *J Endovasc Ther.* 2014; 21: 1-8
 20. Coronary Artery angiographic changes after PTCA: Manual of Operations NHBLI PTCA Registry 1985-6: 9
 21. Rutherford, R.B., Baker, J.D., Ernst, C., Johnston K.W., Porter, J.M., Ahn, S., Jones, D.N.: Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg.* 1997; 26: 517-538
 22. Capek, P., McLean, G.K., Berkowitz, H.D.: Femoropopliteal angioplasty. Factors influencing long-term success. *Circulation* 1991; 83: 170-180
 23. Surowiec, S.M., Davies, M.G., Eberly, S.E., Rhodes, J.M., Illig, K.A., Shortell, C.K., LEE, D.E., Waldmann, D.L., Green, R.M.: Percutaneous angioplasty and stenting of the superficial femoral artery. *J Vasc Surg.*

- 2005; 41: 269-278
24. Rocha-Singh, K.J., Jaff, M.R., Crabtree, T.R., Bloch, D.A., Ansel, G.; VIVA Physicians Inc.: Performance goals and endpoint assessments for clinical trials of femoropopliteal bare nitinol stents in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Cath Cardiovasc Interv.* 2007; 69: 910-919
 25. Jeans, W.D., Armstrong, S., Cole, S.E.A., Horrocks, M., Baird, R.N.: Fate of patients undergoing transluminal angioplasty for lower-limb ischemia. *Radiology* 1990; 177: 559-564
 26. Saxon, R.S., Coffman, J.M., Gooding, J.M., Natuzzi, E., Ponec, D.J.: Long-term results of ePTFE stent-graft versus angioplasty in the femoropopliteal artery: Single center experience from a prospective randomized trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2003; 14: 303-311
 27. Hews, R.C., White, R.I. Jr., Murray, R.R., Kaufman, S.L., Chang, R., Kadir, S., Kinnison, M.L., Mitchell, S.E., Auster, M.: Long-term results of superficial artery angioplasty. *AJR Am J Roentgenol.* 1986; 146: 1025-1029
 28. Murray, R.R. Jr., Hewes, R.C., White, R.I. Jr., Mitchell, S.E., Auster, M., Chang, R., Kadir, S., Kinnison, M.L., Kaufmann, S.L.: Long-segment femoropopliteal stenosis: Is angioplasty a boon or bust? *Radiology* 1987; 162: 473-476
 29. Wenger, N.K., Sperloff, L., Packard, B.: Cardiovascular health and disease in women. *N Engl J Med.* 1993; 329: 247-256
 30. Greenacher, L., Saam, T., Geier, A., Müller-Hülsbeck, S., Cejna, M., Kauffmann, G.W., Richter, G.M.: PTA versus palmaz stent placement in femoropopliteal artery stenoses: Results of a multicenter prospective randomized study (REFSA). *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren* 2004; 176: 1302-1310
 31. Marmagiolis, K., Hakeem, A., Choksi, N., Al-Hawwas, M., Edupuganti, M.M., Leesar, M.A., Cilingiroglu, M.: 12-month primary patency rates of

contemporary endovascular device therapy for femoro-popliteal occlusive disease in 6,024 patients: Beyond balloon angioplasty. Catheter Cardiovasc Interv. 2014; 84: 555-564

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine und Rutherford

Tabelle 2: Klassifikation arterieller Dissektionen

Tabelle 3: Klassifikation femoropoplitealer Läsionen nach TASC II

Tabelle 4: Medizinische Vorgeschichte der Patienten

Tabelle 5: Klassifikation der pAVK nach Rutherford präinterventionell

Tabelle 6: Kategorie nach Rutherford im Verlauf

Tabelle 7: KAI im Verlauf

Tabelle 8: Postinterventionelle Duplexsonographie der Ziel-Läsion

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ein Tack im Vergleich mit einer 1 Cent Münze

Abbildung 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten

Abbildung 3: Tack mit Fixationsankern und röntgendichten Markern

Abbildung 4: 6 French Einführungskatheter

Abbildung 5: Hochgradige AFS-Stenose links präinterventionell

Abbildung 6: PTA der hochgradigen AFS-Stenose links mit einem 5 x 40 mm
Ballonkatheter mit 8 atm

Abbildung 7: Suboptimales post-PTA Ergebnis der AFS links mit Darstellung
von Dissektionen bzw. tissue flaps (Pfeile)

Abbildung 8: Optimales post-PTA Ergebnis der AFS links nach Implantation
von 3 Tacks

Abbildung 9 : Primäre Stent-Offenheit

Abbildung 10: Kategorie nach Rutherford im Verlauf

Abbildung 11: Mittelwert der Rutherford Kategorie im Verlauf

Abbildung 12: KAI Mittelwert im Verlauf

Abbildung 13: Mittlere postinterventionelle Flussgeschwindigkeit im Verlauf

Abbildung 14: Röntgenaufnahme der behandelten Ziel-Läsion nach 12 Monaten

9. Danksagung

Ich danke Herrn PD Dr. med. Christian Wissgott für die Überlassung des Themas und für die kontinuierliche und unkomplizierte Betreuung während der gesamten Dissertation. Ich danke zudem Lukas Holzmeier für die statistische Beratung und Überprüfung meiner Auswertungen. Vor allem danke ich meinen Eltern, die mir das Medizinstudium und die Promotion ermöglicht haben.

10. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Wissgott, C., Luedtke, C.W., Lorenzen, O., Scheer, F., Kamusella, P., Andresen, R.: Clip-optimierte Angioplastie der femoropoplitealen Arterien mit dem Tack-It Endovascular Stapler: Single-center Ergebnisse einer prospektiven Studie. 96. Deutscher Röntgenkongress. RöFo - Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 2015; 187: 281

Wissgott, C., Lorenzen, O., Luedtke, C.W., Scheer, F., Kamusella, P., Andresen, R.: Tack-optimized angioplasty for femoropopliteal arteries using the Tack-It endovascular system: Single-center experiences. CIRSE: Annual Meeting and Postgraduate Course of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. 2015; CIRSE Abstract Book: 344